EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

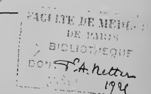
DE

M. Marc TIFFENEAU



ADDENDUM

1922 — 1924



PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, rue Cassette, 1
1924

APERÇU GÉNÉRAL

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE M. TIFFENEAU

(1922 — 1924)

Depuis le dernier exposé de mes travaux scientifiques, rédigé en 1922, j'ai continué à poursuivre mes recherches de chimie organique dans les deux directions qui, depuis vingt-cinq ans, ont toujours fait l'objet de mes préoccupations scientifiques. D'une part, la chimie théorique spécialement orientée vers l'étude des questions de doctrine; d'autre part, la chimie pharmacologique appliquée non seulement à la découverte de produits nouveaux susceptibles d'être utilisés dans l'art de guérir, mais surtout à l'établissement des lois qui règlent les rapports si complexes entre l'action physiologique et la constitution chimique.

Dans les lignes qui suivent, j'exposerai brièvement les résultats que j'ai obtenus dans ces deux voies, pendant les années 1922 à 1924, et que j'ai groupés sous trois rubriques distinctes : 1° Chimie pure et théorique; 2° Stéréochimie; 3° Chimie appliquée à la pharmacologie. Sous une quatrième rubrique, Histoire de la Chimie, je mentionnerai les divers sujets que j'ai abordés dans mes recherches historiques.

I. — Chimie pure et théorique.

Les travaux de Chimie pure que j'ai effectués, dans ces dernières années, ont eu presque exclusivement pour objet la question des transpositions moléculaires dont je poursuis l'étude depuis 1901. Mes recherches les plus récentes ont porté principalement sur les trois points suivants que je développerai brièvement ci-après : 1° Unification et classification des phénomènes transpositeurs; 2° Mécanisme

des réactions transpositrices ; 3° Aptitudes migratrices comparées et capacités affinitaires des divers radicaux organiques.

1. Unification et classification des phénomènes de transpositions moléculaires dans le groupe des α glycols. — Dans toute science et, à plus forte raison, dans les diverses parties d'une même science, les efforts des chercheurs doivent tendre non seulement à coordonner les phénomènes et à en unifier les lois, mais encore à adopter ou à créer s'il y a lieu une nomenclature adéquate permettant à la fois de formuler ces lois et de classer ces phénomènes, et, d'une manière générale, d'exposer les faits et les idées de la façon la plus claire et la plus distincte.

Je crois être parvenu à réaliser cet objectif dans le domaine des transpositions moléculaires du groupe des α glycols. J'ai montré, en effet, que ces transpositions si diverses peuvent se ramener à un type unique, le type pinacolique, dont elles possèdent au point de vue réactionnel le même caractère de généralité et, au point de vue structural, le même caractère de nécessité.

Type pinacolique et semipinacolique.

Nécessité structurele de la transposition rigoureusement évidente.

Type hydrobenzoïnique et semihydrobenzoïnique.

Nécessité structurele de la transposition conditionnellement évidente.

Ces transpositions se rangent en deux groupes : d'une part, le groupe des transpositions pinacoliques proprement dites, auquel se rattachent les transpositions semipinacoliques et qui est caractérisé par ce fait que le phénomène migrateur y est d'une nécessité structurale évidente ; d'autre part, le groupe hydrobenzoïnique et semihydrobenzoïnique dans lequel la nécessité structurale de la migration n'est pas strictement évidente, mais s'impose par la prédominance migratrice maintes fois constatée des radicaux cycliques vis-à-vis de l'atome d'hydrogène.

2. Mécanisme des transpositions moléculaires. Isomérisation des oxydes d'éthylène avec migration. — Jusqu'ici, la plupart des phénomènes de transposition moléculaire qui ont été observés ont été obtenus consécutivement à des réactions éliminatrices d'eau ou d'hydracide.

Pour interpréter ces réactions, deux mécanismes ont été proposés. Certains auteurs admettent que la réaction éliminatrice précède la transposition (théorie

de la structure intermédiaire instable); dans ce cas, la nécessité de la migration apparaît comme évidente.

$$\text{Ar}-\text{CHOH}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}'}{\text{COH}}} \xrightarrow{-\text{H}^2\text{O}} \text{Ar}-\text{CH}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}'}{\text{C}}} \longrightarrow \text{CHO}-\overset{\text{Ar}}{\underset{\text{R}'}{\text{C}}}-\text{R}$$

Structure intermédiaire instable.

D'autres admettent que la migration précède la réaction éliminatrice (théorie de l'échange préalable).

$$\text{Ar}-\text{CHOH}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}'}{\text{COH}}} \longrightarrow \overset{\text{OH}}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}-\text{Ar} \xrightarrow{-\text{H}^2\text{O}} \text{CHO}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}'}{\text{C}}}-\text{Ar}$$

Échange préalable à l'élimination d'eau.

Mais, comme on le voit d'après la formule ci-dessus, la transposition n'apparaît pas nécessaire, sauf dans un cas limité, celui des pinacones.

Pour diverses raisons, j'ai adopté depuis longtemps le premier de ces mécanismes. Toutefois, pour trancher définitivement la question, je me suis proposé d'étudier l'isomérisation des oxydes d'éthylène sans recourir à aucun réactif et par le seul emploi de la chaleur. J'ai pu, dans ces conditions, réaliser le même phénomène migrateur que dans les réactions ci-dessus, ainsi que le montrent les schémas ci-après :

$$\text{Ar}-\text{CH}-\overset{\text{R}}{\text{C}}\underset{\text{O}}{\diagdown\diagup}\text{R}' \longrightarrow \text{Ar}-\text{CH}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}'}{\text{C}}} \longrightarrow \text{CHO}-\overset{\text{Ar}}{\underset{\text{R}'}{\text{C}}}-\text{R}$$

Même structure intermédiaire instable.

On voit d'après le simple examen de ces schémas que le mécanisme adopté par moi est pleinement démontré et que l'échange préalable est ici impossible.

3. Aptitudes migratrices et capacités affinitaires des radicaux organiques. — Quelque idée qu'on se fasse de la capacité affinitaire d'un radical, qu'on l'envisage soit comme une simple énergie de liaison, soit comme la résultante des forces qui s'échangent entre ce radical et l'atome de carbone auquel il est lié, ou encore entre les divers atomes de ce radical et les atomes voisins ou éloignés de la molécule entière, il est du plus grand intérêt de chercher à préciser cette notion en étudiant les différences de capacité affinitaire chez les divers radicaux.

Sans doute, la capacité affinitaire d'un radical ne saurait constituer une

valeur fixe et l'on doit s'attendra à des variations notables suivant la nature des carbones sur lesquels le radical considéré est fixé.

On peut cependant se placer dans des conditions telles qu'il soit possible de comparer entie eux deux ou trois radicaux fixés à un même carboue et d'exprimer la valeur relative de chacun de ces radicaux par rapport aux autres.

A cet égard, l'étude des aptitudes migratrices comparées des divers radicaux peut présenter un certain intérêt. Il n'est pas démontré, il est vrai, que ces aptitudes migratrices soient toujours en rapport direct ou indirect avec les énergies de liaison, mais il n'est pas douteux que l'étude de ces aptitudes migratrices puisse nous fournir de précieux renseignements concernant le problème de l'affinité.

Les résultats obtenus jusqu'à piésent nous permettent de conclure que les radicaux cycliques émigrent toujours de préférence aux radicaux acycliques et de préférence à un atome d'hydrogène; ce fait concorde avec les capacités affinitaires de ces radicaux telles qu'elles ont été déterminées par diverses méthodes.

Comparés entre eux, les radicaux cycliques paraissant émigrer d'autant plus facilement que leur capacité affinitaire est plus forte, c'est ainsi que las aptitudes migratrices de l'anisyle et du tolyle l'emportent d'une manière exclusive sur celles du phényle.

Quant aux radicaux acycliques ou mixtes, il n'est pas possible de formuler des conclusions définitives; on sait seulement que l'ordre dans lequel les radicaux se rangent du point de vue de leurs aptitudes migratrioes déeroissantes est le suivant :

$$\text{Benzyle} > \begin{matrix} \text{Éthyle} \\ \text{Butyle} \end{matrix} > \text{Méthyle} > \text{Propyle.}$$

II. — Stéréochimia.

A côté des questions de transpositions moléculaires exposées ei-dessus, j'ai abordé, depuis un an, l'étude de divers problèmes se rattachant à la *stéréochimie*, notammant l'obtention da nouveaux isomères stériques, ainsi que le mécanisme de leur synthèse et d'une façon générale de la synthèse asymétriqua.

1. Obtention d'isomères stériques. — L'étude des α glycols secondaires tartiairos m'a parmis, en collaboration avec M[lle] Lévy, d'obsarver que certains de ees glycols fournissent las deux stéréoisomèras prévus par la théorie, mais avec eette particularité remarquable que l'on obtient à volonté l'un ou l'autre isomère en intervertissant l'ordre d'introduction das radicaux.

C'est ainsi qu'en faisant réagir C^6H^5MgBr sur le phénylpropionylcarbinol, on obtient une éthylhydrobenzoïne α fusible à 105°

$$C^6H^5 - CHOH - CO - C^2H^5 \xrightarrow{C^6H^5MgBr} C^6H^5 - CHOH - \overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle C^6H^5}{|}}{C}} - C^2H^5$$

tandis qu'en effectuant la réaction inverse C^2H^5MgBr sur la benzoïne, on obtient l'éthylhydrobenzoïne β fusible à 117°.

$$C^6H^5 - CHOH - CO - C^6H^5 \xrightarrow{C^2H^5MgBr} C^6H^5 - CHOH - \overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle C^2H^5}{|}}{C}} - C^6H^5.$$

Au point de vue théorique, on peut en conclure que, dans les alcools cétoniques du type $R - CHOH - CO - R'$, l'addition des organomagnésiens sur l'oxygène cétonique se fait dissymétriquement, et que, dans le cas d'alcools cétoniques racémiques, cette addition se fait dans un sens différent pour chacun des deux isomères optiques, si bien que le produit obtenu est également un racémique.

$$C^6H^5 - \overset{\overset{\displaystyle H}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{C}} - \underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{C} - C^6H^5 \xrightarrow{C^2H^5MgBr} C^6H^5 - \overset{\overset{\displaystyle H}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{C}} - \overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle C^2H^5}{|}}{C}} - C^6H^5$$

d ou l-Benzoïne — d ou l-Éthylhydrobenzoïne (β).

$$C^6H^5 - \overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle H}{|}}{C}} - \underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{C} - C^6H^5 \xrightarrow{C^2H^5MgBr} C^6H^5 - \overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle H}{|}}{C}} - \overset{\overset{\displaystyle C^2H^5}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle O}{|}}{C}} - C^6H^5$$

l ou d-Benzoïne. — l ou d-Éthylhydrobenzoïne (β).

On voit que les deux produits formés simultanément sont des isomères optiques et on conçoit qu'on isole dans ces conditions la r-éthylhydrobenzoïne β.

2. Mécanisme de la synthèse asymétrique. — L'étude précédente m'a permis d'aborder l'un des problèmes les plus intéressants de la stéréochimie, celui du mécanisme de la synthèse asymétrique.

On sait que jusqu'ici la synthèse asymétrique n'a été réalisée que par des méthodes indirectes, par exemple en introduisant dans un composé symétrique un substituant asymétrique susceptible de s'éliminer pendant ou après la réaction.

Le cas le plus typique est celui de l'acide benzoylformique. Mc Kenzie a montré

en 1904 qu'en éthérifiant cet acide par un alcool actif, le menthol, on obtient un éther menthylique actif, qui avec IMg CH^3, fournit l'éther menthylique d'un acide l-phénylméthylglycolique isolable par saponification.

J'ai pu, par l'exemple de la benzoïne et de plusieurs autres cétones alcools, montrer que la réaction asymétrique indirecte de Mc Kenzie s'explique par la dissymétrie de l'addition sur l'oxygène cétonique, dissymétrie provoquée par la présence, même éloignée, d'un carbone asymétrique.

Ainsi la présence d'un carbone asymétrique, soit au voisinage immédiat, soit dans une position éloignée, peut entraîner la dissymétrie de l'addition sur l'oxygène cétonique. Dans les composés symétriques, cette addition a lieu au contraire sur chacune des liaisons de l'oxygène cétonique avec formation, en quantités égales, des deux isomères actifs, c'est-à-dire en donnant un racémique.

III. — Chimie appliquée à la pharmacologie.

Dans le domaine de la chimie appliquée à la pharmacologie, j'ai poursuivi les recherches commencées par moi depuis plusieurs années sur les hypnotiques et sur les anesthésiques locaux. Dans chacune de ces deux séries, je me suis efforcé, sans négliger cependant le point de vue de l'application pratique si important pour l'industrie nationale, d'approfondir la question des rapports entre l'action physiologique et la structure chimique.

1. Groupe des hypnotiques. — J'ai étudié dans ce groupe deux séries entièrement distinctes : l'une comprenant les acides barbituriques disubstitués saturés, l'autre comprenant les glycols secondaires tertiaires, c'est-à-dire les dérivés trisubstitués du glycol.

a) *Acides barbituriques disubstitués saturés.* — Après avoir montré, en 1922, que l'acide butyléthylbarbiturique constitue, parmi les dérivés barbituriques dialcoylés saturés, le produit le plus actif et le plus intéressant au point de vue pratique, j'ai étudié systématiquement, en collaboration avec MM. Dogny et Sommaire, un certain nombre d'homologues ou d'isomères dont le nombre d'atomes de carbone va de C^8 à C^{17}, en vue de préciser les rapports que présente l'action physiologique avec la structure chimique d'une part et, d'autre part, avec les propriétés physicochimiques (Règles de Meyer et Overton, règle de Richet).

Nos recherches nous ont permis de conclure que jusqu'aux termes en C^{10} et C^{11}, le pouvoir hypnotique, chez le chien et chez le poisson, suit régulièrement le coefficient de partage huile et eau, tandis qu'à partir de ces termes et jusqu'au terme en C^{13}, le pouvoir hypnotique, surtout chez les poissons, croît régulièrement en sens inverse de la solubilité dans l'eau. On peut conclure également que

les radicaux substitués n'interviennent pas spécifiquement, mais seulement en fonction des modifications physicochimiques qu'ils introduisent dans la molécule ; l'exemple le plus net est fourni par l'acide éthylisoamylbarbiturique dans lequel le pouvoir hypnotique n'est nullement dû aux radicaux éthyle ou amyle, puisque cet acide est 3 fois plus hypnotique que les acides correspondants contenant soit deux radicaux éthyles (véronal), soit deux radicaux amyles (diisoamylbarbiturique).

b) *Glycols trisubstitués.* — Dans une première série de recherches effectuée avec M. Dorlencourt j'ai constaté que certains glycols trisubstitués aromatiques Ar — CHOH — C(OH)RR' sont doués de propriétés hypnotiques manifestes aussi bien chez les mammifères que chez les poissons. Ces propriétés qui sont dues à la fonction glycol sont renforcées par la trisubstitution ; elles varient dans certaines limites en fonction du nombre d'atomes de carbone et elles sont conditionnées par la position relative des radicaux substituants. Une seconde série de recherches effectuées avec M. Torrès sur un autre groupe de glycols, les alcoylhydrobenzoïnes Ar — CHOH — C(OH)ArR, a montré que le pouvoir hypnotique de ces glycols croît régulièrement en fonction du nombre d'atomes de carbone, c'est-à-dire du poids moléculaire et en raison inverse de la solubilité dans l'eau (règle de Richet). Il existe une limite de solubilité au-dessus de laquelle, contrairement à cette règle, le pouvoir hypnotique décroît ; mais cette anomalie est uniquement due à une absorption trop restreinte. Par l'addition de sels biliaires qui augmentent cette absorption, conformément à un artifice imaginé par MM. Portier et Lopez Lomba, la règle de Richet se vérifie pleinement.

Cette étude a été étendue aux glycols secondaires-tertiaires de la série acyclique par mon élève, M. Pierre Nicolle. Celui-ci a constaté que certains de ces glycols sont, comme les glycols cycliques, doués de propriétés hypnotiques, et que le radical phényle n'est pas indispensable. Le pouvoir hypnotique croît en fonction du nombre d'atomes de carbone et en raison inverse de la solubilité dans l'eau. Toutefois, à partir de certaines limites qu'on peut reculer grâce à l'addition de sels biliaires, cette solubilité devient trop faible et le pouvoir hypnotique s'atténue ou disparaît.

2. Anesthésiques locaux. — J'ai poursuivi l'étude de la nouvelle série d'anesthésiques locaux signalés dans mon exposé de 1922. Ces substances sont des amino-alcools qui possèdent par eux-mêmes des propriétés hypnotiques anesthésiques. Ce ne sont donc pas, comme la cocaïne et ses succédanés, des dérivés benzoylés d'amino-alcools. En collaboration avec M. Fourneau, j'ai constaté que d'autres alcaloïdes que ces amino-alcools, par exemple de simples amines, sont doués, lorsqu'ils possèdent un nombre suffisant d'atomes de carbone, de propriétés anesthésiques remarquables. Nous avons notamment étudié la série suivante :

$$RO\,C^6H^4 - CH(NH^2) - C^6H^4OR'$$

et observé que le pouvoir anesthésique croît en raison du nombre d'atomes de carbone des radicaux R et R' et suivant la position relative des groupes alcoxylés RO et R'O.

IV. — Histoire de la chimie.

Dans mes recherches antérieures, j'ai montré toute la part qui revient à GERHARDT dans l'établissement de la notion d'atome et de molécule, et j'ai pu établir que la définition précise de ces deux expressions fut donnée dans son *Introduction à l'étude de la Chimie*, en 1849. Depuis 1922, j'ai continué à m'occuper de la publication des divers documents concernant la vie et l'œuvre de GERHARDT et notamment de sa correspondance. Le premier tome de cette correspondance, paru en 1918, comprenait les lettres échangées avec LAURENT ; le second tome qui doit paraître incessamment concerne les lettres échangées avec les savants français. Ces lettres sont accompagnées de notices que j'ai consacrées à la biographie de ces savants et à l'exposé de leurs relations avec GERHARDT. La plupart de ces notices ainsi que les passages les plus caractéristiques des diverses correspondances ont été publiés au début de cette année dans le *Bulletin de la Société de Chimie Industrielle*. Outre leur intérêt épisodique, ces lettres nous apportent des documents d'une grande importance au point de vue de l'histoire de la Chimie. On y trouve notamment les premiers aperçus de GERHARDT sur la réforme des équivalents et l'annonce de la découverte des anhydrides d'acides. C'est surtout cette réforme des équivalents qui constitue, en effet, l'œuvre capitale de GERHARDT. C'est à la suite de cette réforme que GERHARDT put préciser d'une façon plus nette les notions d'atome et de molécule et ramener les masses moléculaires à une même unité de volume (2 volumes de vapeur). Ainsi, par des considérations purement chimiques, GERHARDT fut conduit à des conclusions absolument identiques à celles formulées par AVOGADRO du point de vue physique. D'autre part, c'est à GERHARDT que revient le mérite d'avoir introduit ces notions dans la Science et c'est à juste titre que MENDELÉEFF a pu donner à la loi de l'unité de volume le nom de « Loi d'AVOGADRO et GERHARDT ». La conséquence de cette réforme des équivalents fut l'adoption par GERHARDT de la notation atomique actuelle, et l'on peut dire que c'est de cette époque mémorable de 1842-1843 que date la notation aujourd'hui universellement adoptée.

LISTE CHRONOLOGIQUE

DES TRAVAUX ORIGINAUX

PUBLIÉS PAR

M. TIFFENEAU

(1922 — 1924)

1922

111. — Glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne. Etude pharmacologique et pharmacodynamique. — *Bull. Soc. Pharm.*, **29**, 68, 123, 184 (février, mars, avril et mai 1922).

112. — Nouveaux hypnotiques de la série barbiturique. — *Journ. Pharm. et Chim.*, **25**, 153 (1.2.22).

113. — Transposition hydrobenzoïnique. Déshydratation de la benzylhydrobenzoïne, formation de triphényl acétone par transposition semipinacolique et de diphénylindène par cyclisation (en collaboration avec M. Oréкнoff). — *Bull. Soc. Chim.*, **21**, 253 (mars 1922).

114. — Transposition semipinacolique dans la série du benzylcyclohexène ; migration du radical benzyle (en collaboration avec M. Porcher). — *Bull. Soc. Chim.*, **21**, 324 (avril 1922).

115. — Sur l'action physiologique de la pelletiérine ; analogie de ses effets avec ceux produits par la nicotine (en collaboration avec M. Boyer). — *C. R. Ac. Biol.*, **86**, 763 (8.4.22).

116. — Sur un nouvel hypnotique de la série barbiturique : la butyléthylmalonylurée (en collaboration avec M. Paul Carnot). — *C. R. Ac. Sc.*, **175**, 241 (24.7.22). *Paris Médical*, **12**, 329 (14.10.22).

117. — Sur la transposition semipinacolique des alcoylhydrobenzoïnes; influence des radicaux alcoylés (en collaboration avec M. Oréкнoff). — *C. R. Ac. Sc.*, **175**, 964 (20.11.22).

118. — Transposition dans la série des alcoylhydrobenzoïnes et des dialcoylphénylglycols. Rôle du phényle; influence de l'alcoyle; nature du radical migrateur. — Communication *Soc. Chim.*, 24.11.22. *Bull. Soc. Chim.*, **33**, 26; janvier 1923).

1923

119. — Transpositions pinacoliques et semipinacoliques. Aptitudes migratrices comparées des divers radicaux (en collaboration avec Mlle J. Lévy). — *C. R. Ac. Sc.*, **176**, 312 (29.1.23).

120. — Sur une nouvelle série d'hypnotiques, les aryldialcoylglycols (en collaboration avec M. Dorlencourt). — Communication prél. *Soc. Pharm.* : *Journ. Pharm. et Chim.*, **27**, 145. *C. R. Ac. Sc.*, **176**, 1343 (7.5.23).

121. — Sur quelques nouveaux acides dialcoylbarbituriques dissymétriques. Série éthylalcoylée. — *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **33**, 183 (février 1923).

122. — Transpositions semipinacoliques et hydrobenzoïniques dans la série des alcoylhydrobenzoïnes. Etude des alcoylhydrobenzoïnes à chaîne ramifiée. I. Chaînes isopropyle, isobutyle et isoamyle (en collaboration avec M. Orékhoff). — *Bull. Soc. Chim.*, **33**, 195 (février 1923).

123. — Des relations entre le pouvoir hypnotique des acides barbituriques substitués et leurs coefficients de partage entre l'eau et les corps gras (en collaboration avec MM. Dogny et Sommaire). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **5**, 179 (6.3.23).

124. — Sur la réfraction atomique du mercure (en collaboration avec M. Sommaire). — *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **33**, 293 (mars 1923).

125. — Capacité affinitaire et aptitudes migratrices des radicaux aromatiques. I. Phényle et anisyle (en collaboration avec M. Orékhoff). — Communication *Soc Chim.*, séance du 13 avril. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **33**, 525 (mai 1923).

126. — Transpositions semipinacoliques. I. Déshydratation des aryldialcoylglycols par la chaleur et par les acides. II. Aptitudes migratrices des radicaux acycliques dans les transpositions semipinacoliques et pinacoliques (en collaboration avec Mlle J. Lévy). — *Bull. Soc. Chim.*, **33**, 735, 739 (juin 1923).

127. — Sur la transposition hydrobenzoïnique. IV. Etude de l'hydranisoïne (en collaboration avec M. Orékhoff). — *Bull. Soc. Chim.* (4), **33**, 1833 (décembre 1923).

1924

128. — Sur les propriétés hypnotiques de l'hydrobenzoïne et de ses homologues alcoylés (diarylglycols symétriques). Relation entre l'activité physiologique et le poids moléculaire (en collaboration avec M. Torres). — *C. R. Ac. Sc.*, **178**, 237 (7.1.24).

129 — Sur un nouvel hypnotique, l'acide n-butyléthylbarbiturique ou n-butyléthylmalonylurée (en collaboration avec M. Layraud). — *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, 129 (mars 1924).

130. — Transposition semipinacolique des arylhydrobenzoïnes. Aptitudes migratrices comparées du naphtyle et du phényle (en collaboration avec M. Orékhoff). — *C. R. Ac. Sc.*, **178**, 1619 (12 mai 1924).

131. — Sur l'isomérie stérique des α-glycols trisubstitués et sur l'obtention des deux isomères stériques en intervertissant l'ordre d'introduction des radicaux substituants (en collaboration avec Mlle J. Lévy). — *C. R. Ac. Sc.*, **178**, 1724 (19.5.24). *Bull. Soc. Chim.*, **35**, 840 (juillet 1924), (13.6.24).

132. — Aptitudes migratrices comparées des divers radicaux (en collaboration avec M. Orékhoff et Mlle Lévy). — *Bull. Soc. Chim.*, **35**, 923, août 1924 (27.6.24).

133. — Isomérisation des oxydes d'éthylène avec migration. Mécanisme des transpositions moléculaires (en collaboration avec M. Orékhoff et Mlle Lévy). — *C. R. Ac. Sc.*, **179**, 10 novembre 1924.

LIVRES, ARTICLES, REVUES, RAPPORTS

(1922 — 1924)

1922. — Manganèse. Article du *Dictionnaire de Physiologie de Richet*, Alcan.

Sur les mydriatiques et les myotiques; relations entre l'action pharmacodynamique et la structure chimique. Conférence du laboratoire de Chimie organique à la Sorbonne, 22 février 1922.

Célébration du Centenaire de Charles GERHARDT par la Société Chimique de France. Compte rendu de la cérémonie. Etudes par GUARESCHI et GEROCK, Paris, Maretheux, 1922.

Fondation Charles GERHARDT. Inauguration et historique de la fondation. Rapport de gestion. Angers, Société Française d'Imprimerie, 1922.

1923. — Congrès International de Physiologie d'Edimbourg. Compte rendu du Congrès. *La Médecine*, septembre 1923, p. 904.

Standardisation biologique des préparations d'ergot de seigle. Rapport présenté à la Conférence Internationale d'Edimbourg. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 660.

Le Système nerveux autonome. Sympathique et parasympathique, par LANGLEY, professeur à Cambridge. Traduction autorisée, Paris, Vigot, 1923.

L'Iode et les Iodiques. Etude parmacodynamique. *Le Monde Médical*, octobre 1923, p. 609.

1924. — Quelques pages d'histoire de la Chimie. Correspondance de Charles GERHARDT avec les savants français. *Bull. Sc. Chim. Ind.*, 1924, janvier-février, p. 19-29, mars-avril, p. 21-28.

Sur la situation en France et à l'étranger des médicaments chimiques et de leurs mélanges. *Bull. de la Soc. de Thérap.*, 14 mai 1924, **29**, p. 163.

Abrégé de Pharmacologie, Paris, Maretheux, 1924.

Revue des médicaments chimiques nouveaux et des principaux travaux de pharmacologie qui s'y rattachent. *Bull. général Thérap.*, juin-juillet 1924, p. 252, août-septembre, p. 294.

LISTE DES TRAVAUX

EFFECTUÉS SOUS LA DIRECTION DE M. TIFFENEAU

(1922 — 1924)

1922 *(suite)*.

39° M. Sommaire : Sur quelques nouveaux acides dialcoylbarbituriques dissymétriques. *Thèse doctorat Pharmacie*, Paris, 1922. *Bull. Soc. Chim.* (4), **33**, p. 189, 1923.

1923

40° Mlle J. Lévy : Transposition semi-pinacolique. Nécessité de la présence du radical phényle dans les transpositions semipinacoliques. *Bull. Soc. Chim.* (4), **33**, p. 1655.

41° M. Jean Régnier : Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses de la cornée par les anesthésiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthésiques de la cocaïne, de la novocaïne et de la stovaïne. *C. R. Ac. Sc.*, **177**, 24 septembre 1923, p. 559. *Bull. Sc. Pharm.*, nos 11-12, novembre-décembre 1923.

1924

42° M. Jean Régnier : De la variation du pouvoir anesthésique du chlorhydrate de cocaïne en fonction de la teneur en ions hydrogène. *C. R. Ac. Sc.*, **179**, 4 août 1924, p. 354. *Bull. Sc. Pharm.*, n° 10, octobre 1924, p. 513.

43° M. P. Nicolle : Sur quelques α glycols trisubstitués acycliques doués de propriétés hypnotiques. Etude chimique et pharmacodynamique. *Thèse doctorat Pharmacie*, Paris, Imprimerie polyglotte Danzig, 1924. *Bull. Sc. Pharm.*, nos 8-9, août-septembre 1924, p. 433.

Paris. — L. Maretheux, imp., 1, rue Cassette.

